

症例 Case 15-2003, NEJM 348:20

精巣セミノーマ治療の 5 年後、緩徐に増悪・改善を繰り返す肺結節影をきたした 47 歳男性

A 47-year-old man with waxing and waning pulmonary nodules five years after treatment for testicular seminoma.

**鑑別診断** 肺の結節性病変の鑑別は多い(表1)が、病歴からかなり狭い範囲に絞ることは可能である。

## 【Infection】

臨床経過、画像上の経過は、感染症の存在によるものとは一致しない<sup>1)</sup>。

## 【Cancer】

5 年前のセミノーマの既往のある肺結節、という所見だけからは、**セミノーマの再発と転移**の可能性を考慮することができる。stage I のセミノーマの放射線治療後の患者の再発率は 3%程度であり、ほとんどの場合治療から 2-3 年後に再発するが、中には 30 年を経て再発した例も報告されている。しかしこの患者の場合は全身検索でセミノーマの再発の所見はないため否定的といえる。

セミノーマの治療時に放射線照射を行っているため、別の癌が発生するリスクも高い。セミノーマに対して放射線治療を行った患者では、膀胱癌・小腸癌・白血病のリスクが著明に高まると報告されているが、肺癌でのリスク増加の報告はない。二次性の癌としては non-Hodgkin リンパ腫のリスクは非常に高くなる。

リンパ腫瘍肉芽腫症—EBV 感染に関連した low-grade non-Hodgkin リンパ腫—は、増悪改善を繰り返す肺結節、という所見で知られている。

肺外からの血栓による多発性の出血と梗塞の可能性も考えられる。

いずれにせよ、自然に消失する結節であること、自覚症状が存在しないこと、二次性の癌の存在が証明されていないこと、PET で異常所見に欠けること、以上よりこの患者の病状や経過は悪性のものではないと考えて良いだろう。

## 【Noninfectious, nonmalignant cause】

サルコイドーシスがセミノーマに合併した例はいくつか報告があり、精巣腫瘍のある患者におけるサルコイドーシスのリスクは通常約 100 倍であると報告されている(ただしセミノーマの患者が詳しく全身検索を受けることによるバイアスである可能性もある)。サルコイドーシスは主に 20 歳から 40 歳の人に発生する全身、特に肺・肺門部の肉芽腫性病変であるが、特に治療を行わなくても症状はなく、改善と増悪を繰り返す。しかしサルコイドーシスなら CT でのリンパ節腫脹や bronchovascular bundle の肥厚が見られるはずであるし、肺の結節も  $\phi 1\text{cm}$  を超えることは稀である。

好酸球性肉芽腫、Wegener 肉芽腫、Churg-Strauss 病はいずれも、改善増悪を繰り返す肺結節の所見となることがある。好酸球性肉芽腫では患者の大部分 (> 90%) が喫煙者であり、20 歳-40 歳に見られ、結節は  $\phi 5\text{mm}$  以下であり、小葉に限定された病像を取ることで否定的。肺病変のある Wegener 肉芽腫症患者の 34% は非症候性であり、 $\phi 3\text{cm}$  以上の多発性結節が生じることもあるが、未治療で長期間生存していること、腎病変を合併していないことより否定的である。Churg-Strauss 病なら末梢血の好酸球増加・鼻炎・喘息症状があるはずであり、否定的。

関節リウマチの肺病変は、原病の病勢に応じて改善増悪することもある。進行した全身性硬化症でも同様の所見が見られる。いずれにせよこの患者にそのような既往はないため否定的。

過敏性肺臓炎も多発性結節を来すが、そのような診断を下せる根拠は存在しない。

再発を繰り返す多発性肺血栓塞栓症や血行性の腫瘍塞栓で出血を起こした場合にはすりガラス状の結節を起こすが、肺高血圧の徴候も感染徴候も、他の臓器に腫瘍がある徴候もないため否定的である。

## 【Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia(BOOP)】

“器質化肺炎を伴う閉塞性細気管支炎”(BOOP) という病態は、特発性にも、感染でも、膠原病でも、薬剤性でも、過敏性反応でも、吸入によっても起こりえる。ほとんどの場合は特発性である。40 歳~60 歳の男女に好発し、週一月の単位で重

表1: 増悪改善を繰り返す肺結節の原因

<b>Infectious</b> ...	真菌感染、細菌感染、ウイルス感染、マイコバクテリウム感染
<b>Malignant</b> ...	セミノーマからの転移、セミノーマ以外の多重癌(転移性癌・悪性リンパ腫・腫瘍塞栓)、リンパ腫瘍肉芽腫症
<b>Inflammatory/autoimmune/environment</b> ...	サルコイドーシス、好酸球性肉芽腫、Wegener 肉芽腫、関節リウマチ、全身性硬化症、過敏性肺臓炎、塵肺症、器質化肺炎に伴う閉塞性細気管支炎(BOOP)
<b>Vascular</b> ...	肺塞栓症

<sup>1)</sup>本当にこれだけしか書かれていませんでした。

急性に進行する。典型的には、患者は、軽度の乾性の咳と、労作時の息切れを訴える。両側肺底部の吸気時の雑音が通常聞こえ、吸気中期に高音の雑音が聞こえることもある。血液所見などに異常が見られないことはありえる。

BOOP の画像所見はさまざまであるが、両側非対称性の consolidation はよく見られ、また斑状の肺炎像、びまん性間質性肺病変、1 個以上の肺の結節像が見られることがある。CT では、90% の患者で、胸膜下や気管支周囲に斑状の consolidation が見られ、増悪や寛解を繰り返したり、ある時突然消失したりする性質がある。胸水やリンパ腺腫脹はまれ。

この患者のように、胸部 CT で結節が消失した後にスリガラス状陰影で置き換わるような例も報告されている。一般状態が良好な患者での、胸膜下の結節影の浸潤と、周囲のスリガラス状陰影、という所見は、BOOP に矛盾しない。

### 【Gastrointestinal reflux and aspiration】

この患者は胸焼けの既往があり、検査にて胸郭入り口部にまで達する重度の胃食道逆流が証明されている。検査で積極的な吸入の所見は得られていないものの、特に患者の仰向けで睡眠している場合などに、吸入が起こっている可能性がある。吸入性・慢性の閉塞性細気管支炎が剖検 4880 例中 31 例に見られたが、生存中に吸入が証明されていたのはわずかであった、という報告がある。胃食道逆流と閉塞性細気管支炎の合併した 5 例中 4 例の患者で、逆流の治療後に BOOP が治まった、という報告がある。

以上より、反復する胃食道逆流による、吸入性の、器質化肺炎を伴う閉塞性細気管支炎 (BOOP) が最も疑われる。Ⅱ  
これを証明し、他の原因をルールアウトするため、胸腔鏡 (VATS) による肺生検を行った。

**臨床診断** 胃食道逆流症に続発した吸入性肺炎

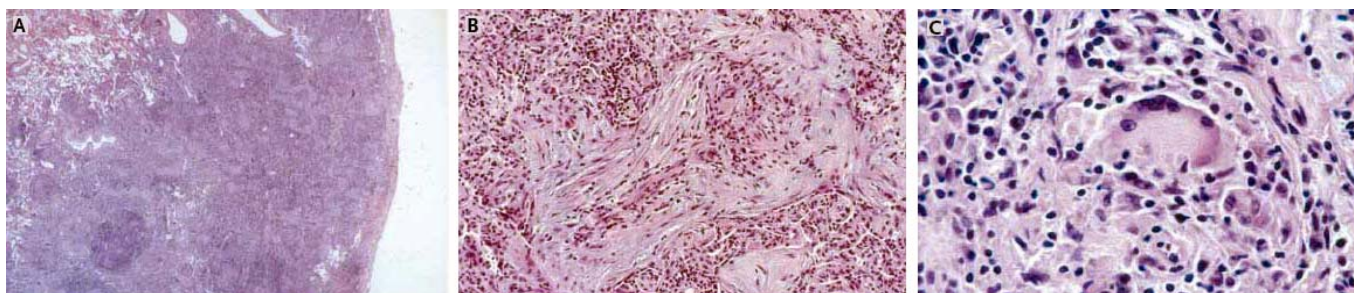
**病理所見** 気管支鏡を施行したところ、肺の表面は完全に正常所見であり、胸水も見られなかった。右上葉と右下葉の 2 箇所より病変部位を切除した。顕微鏡所見ではリンパ組織球性の炎症による結節性の consolidation が見られた (図4 左)。肺胞や細気管支は、分岐状の粘液様の繊維組織で埋められており、分岐状のパターンからこの繊維化は誘導気道内に存在することが分かる (図4 中央) が、これは BOOP の所見である。組織球は粗に集合しており、多核の組織球が多数見られる (図4 右)。

吸入性肺炎の原因物質としては、口腔の細菌、胃酸、食物片、外部からの異物、という 4 つが考えられ、急性から慢性までさまざまな病態をとる。

胃酸を吸引した場合には急性の肺胞壊死 (DAD) が、微生物の吸引の場合には急性の気管支肺炎が起こる。亜急性に経過するものとしては、さまざまなものの吸引で起こる BOOP やびまん性吸入性細気管支炎、それに野菜片吸引によって起こり結核と紛らわしい、粟粒肉芽腫がある。子供によく見られる異物の吸入では、肺膿瘍や気管支拡張をきたす。

**臨床経過** その後、患者はオメプラゾールと食事療法で良好にコントロールされ、胸焼けの症状もほぼ完全に消失していた。しかし後に高度の嚥下障害をきたし、服薬の困難と、胃酸が喉まで逆流してくる感覚を訴えたため嚥下機能検査と 24 時間食道 pH モニタリングを行い、重度の逆流症の存在が改めて確認された。VATS 生検 11 ヶ月後に、腹腔鏡下に Nissen の逆流防止術を施行し、その後肺病変の再発はみられていない。

図4: 肺生検の組織像



左↖: ×50 リンパ組織球性の炎症      右↗: ×500 リンパ球・形質細胞・多核の組織球が多数見られる  
中央↑: ×150 繊維組織が増殖し、閉塞性細気管支炎の所見

Ⅱただし吸入性の肺炎は、姿勢の関係上、通常は肺の下葉または後方に起こることが多いため、上葉の前方に病変が多いこの患者は非定型的である